

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THÈSE

N°

202

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Daniel DAVID

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 27 Juin 1914, à SAINT-CLAUDE (Guadeloupe)

**Essai de traitement de la tuberculose
du cancer et de la lèpre
par l'huile de chènevis cholestérinée**

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Daniel DAVID

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 27 Juin 1914, à SAINT-CLAUDE (Guadeloupe)

**Essai de traitement de la tuberculose
du cancer et de la lèpre
par l'huile de chènevis cholestérinée**

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1940

Doyen TIFFENEAU.

I. — Professeurs

Anatomie.	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale.	Léon BINET.
Chimie médicale.	STROHL.
Bactériologie.	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale.	BAUDOUIN.
	PASTEUR-VAL-
	LEREY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-
	LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique.	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique.	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	VILLARET.
Clinique propédeutique.	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie.	N...
Assistance médico-sociale.	HAZARD.
Professeurs sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE	DEGREZ (H.)..
BARIETY	DESOLLE
BERNARD Et.	DIGONNET
BESANCON (J.)	DOGNON
BONNET	FEVRE
BOULANGER	FUNK-
BOULIN	BRENTANO..
BROUET	GALLIARO
BULLIARD	GARCIN
CACHERA	Mlle GAUTHIER-
CORDIER	VILLARS..
COSTE	GAYET
COUVELAIRE (R.)	DE GENNES
DELARUE	GIROUD
DELAY	HAGUENAU
	Physique.
	Médecine légale.
	Obstétrique.
	Physique.
	Pathologie chirurgicale.
	Pathologie chirurgicale.
	Parasitologie.
	Pathologie médicale.
	Anatomie pathologique.
	Physiologie.
	Pathologie médicale.
	Histologie.
	Pathologie médicale.

MM.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LENEGRE Pathologie médicale.
 LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.

MM.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT.
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.

MM.
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-
 I EMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 BRULE
 CATHALA
 CHABROL
 CHEVALLIER..
 DONZELOT
 DUVOIR
 GASTINEL
 HUGUENIN
 LAROCHE (G.).
 LIAN
 MOREAU
 PIEDELIEVRE.
 SEZARY
 } Clinique médicale.

MM.
 BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELIER
 DE GAUDART-
 D'ALLAINES.
 LEVEUF
 MOULONGUET.
 MOURE
 QUEU
 } Clinique chirurgicale
 ECALLE
 METZGER
 PORTES
 VIGNES
 } Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

JE DEDIE CETTE THESE :

A MON PERE, ARTHUR DAVID

Faible témoignage de mon amour
filial et de ma profonde gratitude.

A MA MERE

Dont la sollicitude de tous les ins-
tants me fut si précieuse.

A MA SŒUR RENEE

En gage de ma grande affection.

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR EDMÉ BREMONT

Chevalier de la Légion d'honneur

Dont la probité et la haute cons-
cience professionnelle seront pour
moi des exemples.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MA FEMME

ET A MA FILLE NICOLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.

Hommage respectueux.

AU DOCTEUR GUILLAUME-LOUIS

*Directeur de l'Ecole de Plein Exercice de Médecine
et de Pharmacie de Tours
Chirurgien-Chef de l'Hôpital Général-Bretonneau
Commandeur de la Légion d'honneur*

Eminent Maître, votre souriante bienveillance, votre généreux accueil et vos précieuses leçons resteront pour moi des souvenirs ineffaçables.

AU DOCTEUR VICTOR SIMON

*Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris
Vice-Président de la Ligue Internationale
contre la Tuberculose
Secrétaire Général du Comité National Technique
de la Transfusion Sanguine pour l'Armée Coloniale
Conseiller technique et Chargé de Missions
au Cabinet du Ministre des Colonies
Chevalier de la Légion d'honneur*

Qui m'a guidé et éclairé de ses travaux et de son expérience.

Témoignage de mes affectueux sentiments.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

DE TOURS ET DE PARIS

Essai de traitement de la tuberculose
du cancer et de la lèpre
par l'huile de chènevis cholestérinée

INTRODUCTION

Certaines huiles sont connues depuis les époques les plus reculées. Il semble qu'on leur ait octroyé les plus hautes vertus de conservation physique : les lutteurs antiques n'enduisaient-ils pas leur corps d'une « substance huileuse » avant de se livrer au combat ?

On a aussi bien employé, à divers titres, les huiles végétales que les huiles animales et minérales. Dans le domaine culinaire, ou à travers la thérapeutique, furent surtout utilisées certaines huiles végétales comme l'huile d'olive, l'huile de ricin, les huiles de palme, de noix, de résine, d'œillette, de cade, d'arachide, de colza, ainsi que l'huile d'amande et plus tard l'huile de chaulmoogra. L'art culinaire et la science médicale utilisèrent aussi quelques huiles animales comme celles de la baleine, du marsouin, du dauphin, du phoque, des abatis de mouton et de bœuf. L'huile d'œuf et surtout l'huile de poisson dont l'huile de foie de morue est la plus forte expression thérapeutique.

Toutes ces huiles bénéficièrent d'une vieille expérience que la tradition nous a rendue familière. Souligner ici leurs propriétés serait donc inutile et fastidieux. Notre rôle se bornera à ajouter à cette liste, déjà fort longue, deux huiles dont l'intérêt thérapeutique s'est révélé à la lumière de l'étude des autres, acquérant peu à peu une valeur inégalée: je veux parler de l'huile de chènevis qui fait l'objet de cette thèse et de l'huile humaine sur laquelle je ne saurai m'appesantir à cette heure.

L'huile de chènevis, par sa préparation chimique, son association au cholestérol, ses applications médicales, est relativement nouvelle et en tout cas bien-faisante. C'est du moins ce que, modestement, nous essaierons de démontrer au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire, du cancer et de la lèpre qui, tantôt séparément, tantôt à l'unisson, frappent l'homme de tous les continents, de tous les âges et de tous les milieux.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE ET EXPERIMENTALE DU CHOLESTEROL-CHENEVIS

A. — LE CHOLESTÉROL.

C'est à CONRADI que nous devons la découverte du cholestérol dans les calculs biliaires, en 1775. CHEVREUL, en 1815, en fit le premier une étude de grand intérêt. Plus tard, le cholestérol a été extrait des organes profonds et des humeurs pathologiques. Enfin, on l'a trouvé dans tous les tissus et les liquides de l'organisme, soit à l'état libre, soit sous forme d'esters combinés aux acides gras (oléates, palmitates, stéarates et linoléates).

Seul, le cholestérol d'origine animale fera l'objet de notre attention car nous utilisons le cholestérol extrait du cerveau du taureau (substance blanche). Nous avons choisi le cholestérol cérébral, conformément à d'autres travaux antérieurs, à cause de la particulière richesse du cerveau en cholestérol, et de son existence à l'état libre. La substance blanche de cet organe contient en effet 48 gr. pour 1.000 de cholestérol contre 7 gr. pour 1.000 seulement dans la substance grise.

Le cholestérol apparaît sous la forme de cristaux blancs, onctueux, légers, insolubles dans l'eau, les acides dilués et les alcalis. En présence de sels biliaires et de savons, il donne une pseudo-solution. Par contre, ses cristaux sont solubles dans neuf parties d'alcool bouillant, dans l'éther, le chloroforme, la benzine, les huiles. Le pouvoir rotatoire du cholestérol est lévogyre. Il fond à 148°5 et se volatilise vers 360°.

Grâce à sa fonction alcool, le cholestérol fournit des éthers avec les acides minéraux et organiques. Il peut donner divers produits d'addition, soit directement, soit par double liaison éthylénique. En fixant deux atomes d'hydrogène, il se transforme en coprostérine.

Le rôle biologique du cholestérol apparaît à travers les travaux d'OVERTON (Perméabilité de la membrane cellulaire) et ceux de LIEBRECHT, LIROSSIER (Rôle de la cholestérine dans la protection cutanée). Mais, ce sont surtout les pouvoirs antihémolytique et antitoxique du cholestérol qui, dès 1897, furent précisés par PHISALIX et plus tard par KYES et SACHS en parlant du venin de cobra, se combinant, molécule à molécule, à la lysocythine. Cholestérol et lécithine semblent alors jouer un rôle antagoniste dans l'hémolyse, bien que la résistance globulaire ne soit pas fonction du rapport cholestérol-lécithine. ISCOVESCO étudia le pouvoir antihémolytique du cholestérol à l'égard des savons dont ce corps peut annuler l'action. Auguste LUMIÈRE a pu *in vivo* neutraliser par le cholestérol l'action du nékal, de l'oléate de soude, de

l'hexyl-résorcine. Il protégea un lapin en lui injectant du sérum d'un autre lapin rendu hypercholestériné-mique à la suite d'injections répétées d'huile cholestérinée.

Le pouvoir antitoxique vis-à-vis de la toxine tétanique fut démontré par le Professeur VINCENT. La toxine botulique serait aussi neutralisée mais MM. Guy LAROCHE et GRIGAUT affirmèrent que la toxine diphtérique n'est pas fixée par le cholestérol. Il est à noter que, dans la formation des anticorps, comme cela se produit au cours des injections de sérums thérapeutiques, le taux du cholestérol s'abaisse d'autant plus que le nombre d'unités antitoxiques est plus élevé. D'où le rôle important du cholestérol au cours des infections et des intoxications. C'est à CHAUFFARD et à ses élèves que nous devons les remarquables travaux qui ont consacré définitivement le rôle régulateur du cholestérol dans la lutte contre l'infection. Ne nous ont-ils pas appris que le taux du cholestérol sanguin s'élève au cours des maladies infectieuses à mesure que la défense de l'organisme s'affermi.

Aussi, dès 1907, GÉRARD et LEMOINE, de Lille, avaient-ils utilisé avec succès, pour le traitement de la tuberculose pulmonaire, l'huile cholestérinée intramusculaire. Cette huile était un extrait éthéré de bile.

Ces diverses propriétés du cholestérol ainsi résumées laissent déjà entrevoir le rôle capital de ce lipide alcool à travers la thérapeutique humaine.

B. — L'HUILE DE CHÈNEVIS.

Le chènevis ou *canabis sativa* est le fruit du chanvre, graine sans albumen, renfermant un embryon charnu. Les Orientaux cultivent le chanvre, ils lui attribuent la propriété d'être une plante enivrante et sacrée. Nous en trouvons presque partout en Europe et nos plaines de Picardie, de Touraine, de Champagne en sont pourvues. De cette graine de chanvre, on extrait une huile épaisse, vert foncé (très riche en chlorophylle) et très acide. C'est à Auguste LUMIÈRE que revient l'honneur d'avoir le premier étudié chez le chien le pouvoir leucocytogène de l'huile de chènevis, laquelle se révéla capable de déterminer une hyperleucocytose rapide et durable contrairement à la leucocytose fugace que provoque l'injection d'huile d'olive. L'huile de chènevis, préparée suivant le procédé Yvrard, peut être injectée dans le muscle ou sous la peau sans donner ni abcès, ni induration. Nous verrons par la suite comment Victor SIMON eut l'idée de l'injecter à l'homme par les voies habituelles et même dans certains organes, comme la plèvre, certaines tumeurs cancéreuses et certains lépromes. Nous en avons déjà d'ailleurs eu une intéressante description dans la thèse de Gérald OSTER (1931).

Depuis les remarquables travaux de MM. ROGER, BINET et VERNES, confirmés par les expériences de MM. SICARD, FABRE et FORESTIER, nous savons que *le poumon joue un rôle important dans le métabolisme des graisses*. C'est ce *pouvoir lipopexique* qui retiendra notre attention au cours de notre étude sur la tuberculose pulmonaire.

En résumé, le cholestérol dissout dans l'huile de chènevis et additionné de faibles doses de camphre réalise un complexe thérapeutique dont nous verrons l'utilité au cours de la tuberculose pulmonaire, du cancer et de la lèpre. Nous avons à dessein éliminé le cinnamate de benzyle contrairement aux travaux de SIMON et OSTER, lesquels semblent, après JACOBSON, lui avoir donné une importance exagérée.

CHAPITRE II

L'APPLICATION DES FORMULES PROGRESSIVES AU COURS DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PLEURO-PULMONAIRE

1° FORMULES UTILISÉES

Les formules progressives employées sont groupées en quatre concentrations.

Concentration I

Cholestérol cérébral	0 gr. 05
Camphre	0 gr. 02
Huile d'olive et huile de chènevis	3 cc.

Concentration II

Cholestérol cérébral	0 gr. 07
Camphre	0 gr. 03
Huile d'olive et huile de chènevis	4 cc.

Concentration III

Cholestérol cérébral	0 gr. 10
Camphre	0 gr. 05
Huile d'olive et huile de chènevis	5 cc.

Concentration IV

Cholestérol cérébral	0 gr. 05
Camphre	0 gr. 05
Huile de chènevis.	4 cc.

Le camphre introduit dans ces formules intervient à titre de substance volatile susceptible de diffuser aisément le complexe. Quant à l'huile d'olive figurant dans les trois premières formules, elle s'ajoute à l'huile de chènevis pour en diminuer la viscosité et en atténuer la réaction leucocytaire.

2° APPLICATION DE CES FORMULES A LA TUBERCULOSE PLEURO-PULMONAIRE

Nous devons avant tout souligner ici *le rôle cholestérolitique du poumon*. ABELOUS et SOULA, dosant le cholestérol pulmonaire d'un chien mort d'hémorragie, constatèrent, qu'au bout de 48 heures, il n'en restait plus que le tiers. Mais le dosage du cholestérol dans le sang veineux et artériel ne démontre pas que la totalité du cholestérol disparu soit détruite par le poumon. En effet, BUGNARD a constaté, à la sortie du poumon, un appauvrissement du sérum en cholestérol alors que les globules rouges s'en étaient enrichis.

L'étude de la *cholestérimie chez les tuberculeux* a donné lieu à des controverses. GRIGAUT la trouve abaissée dans les formes à grandes oscillations thermiques, tandis qu'elle est normale dans les formes subfébriles. GRAVILA, au contraire, a trouvé une hypercholestérimie dans les formes apyrétiques peu évolutives et une hypocholestérimie dans les formes fébriles et évolutives. Enfin, LERET, CAUSSIMON et VITTE ont soutenu que la cholestérimie est normale dans presque tous les cas de tuberculose pulmonaire. Si ces avis sont divergents, c'est probablement parce

que leurs auteurs n'ont pas opéré au même stade de la maladie. En effet, le taux du cholestérol sanguin, comme nous l'avons souvent constaté, est extrêmement variable même chez l'homme normal. Il aurait fallu doser le cholestérol éliminé dans les crachats, les urines, la sueur, les matières fécales (surtout en période de diarrhée), les épanchements pleuraux. Mais ceci ne faisant pas l'objet spécial de notre travail n'est relaté ici que pour montrer les nombreuses voies d'élimination et de fixation du cholestérol en dehors du sang.

Tenant compte du fait que, d'une part, la substance blanche du cerveau, l'un des organes les plus riches en cholestérol, n'est jamais le siège de lésions tuberculeuses et que, d'autre part, le parenchyme pulmonaire, l'un des organes les plus pauvres en cholestérol est dans l'immense majorité des cas le siège électif du bacille de Koch nous avons pensé utiliser les formules précitées par la voie trans-thoracique, c'est-à-dire l'injection *in situ* du cholestérol au voisinage même des lésions bacillaires. Nous pratiquons des injections: 1° para-pleurales; 2° intra-pleurales; 3° intra-parenchymateuses.

Nous pensons que le cholestérol joue un rôle local en se déposant dans le tissu pulmonaire tuberculeux et en se combinant avec les acides gras qui sont généralement très abondants dans les poumons bacillaires, créant ainsi un milieu défavorable au développement des bacilles de Koch.

Les injections para-pleurales ont pour but de dé-

poser le médicament dans le voisinage de la plèvre, immédiatement après avoir franchi l'espace intercostal, dans le tissu sus-pleural qui, comme vient de le répéter Pierre BOURGEOIS, est en communication directe avec les hiles pulmonaires.

Pour les *injections intra-pleurales*, on opérera s'il y a du liquide comme pour une simple ponction exploratrice ou, à défaut de liquide, comme pour l'institution d'un pneumothorax. Une grande habitude permet d'éviter l'emploi du manomètre d'autant plus que l'injection faite tant soit peu en dehors de la plèvre viscérale ne présente aucun danger, comme le prouve l'expérience.

Enfin, pour les *injections intra-parenchymateuses*, il existe deux procédés. Dans le premier procédé, l'aiguille, après avoir franchi la plèvre viscérale, entre à peine dans le parenchyme (sensation de mollesse) et l'on procède à l'injection de 1/2 centimètre cube du complexe cholestérol-chênevis. Il est inutile de pénétrer profondément et il suffit seulement de franchir légèrement le feuillet viscéral de la plèvre afin de déposer la substance médicamenteuse en contact avec le poumon pour que l'adsorption se fasse progressivement et sans incident notable. On peut aussi, selon la technique de Victor SIMON, réaliser la piqure *sil-lon-pleuro-pulmonaire*. Cette injection se fait de la manière suivante : après avoir repéré l'espace intercostal jusqu'à la plèvre (injection para-pleurale), l'on y déverse le contenu de la seringue, puis l'on pénètre la plèvre et le poumon sans rien injecter directement

dans ce dernier, créant ainsi un sillon pleuro-pulmonaire (trajet de l'aiguille), par lequel l'huile, préalablement déposée, pénétrera le poumon quand l'aiguille aura été enlevée. Il s'agit d'une pénétration par effraction suivant la voie lymphatique et vasculaire. Cette effraction se fait sans grand traumatisme. On emploie une aiguille à biseau court.

Cette schématisation de la technique opératoire n'est pas toujours réalisable. On se heurte souvent à des plèvres sclérosées ou symphysées, d'où la pénétration dans le poumon de l'aiguille supposée arrêtée dans la plèvre. Malgré cette absence de précision, cette méthode ne présente pas de danger.

Ces injections intra-pulmonaires peuvent paraître à la fois nouvelles et dangereuses. En réalité, elles datent, déjà plus ou moins ébauchées, de 70 à 80 ans. KOCH, en 1873, les tenta chez l'animal. Il employa l'iode pur et il transforma ainsi des portions étendues de parenchyme pulmonaire en tissus cicatriciels. Peu après, FRAENKEL injecta à des lapins de l'acétate d'alumine, de l'acide phénique, de l'acide borique sans grand inconvénient. Mais c'est surtout en 1885 que LÉPINE et TRUC injectèrent dans le poumon du chien de la créosote à 2 % et à 4 %. L'animal autopsié au bout de deux jours présentait dans le poumon un noyau atélectasié, d'apparence congestive, formé par une accumulation de cellules embryonnaires et de globules sanguins dans les vésicules ou bien par un gonflement endothélial accompagné parfois d'une légère exsudation fibrineuse. LÉPINE poursuivit ses ex-

périences par des injections d'alcool, de sublimé, d'acide borique et d'alun. Il remarqua que l'alcool produisait un noyau congestif, que le sublimé engendrait une congestion œdémateuse, mais que l'acide borique et l'alun étaient bien tolérés.

MOSLER pratiqua chez l'homme des injections infra-pulmonaires d'une solution diluée de permanganate de potasse qu'il introduisait dans les cavernes et les infiltrats tuberculeux. PÉPPER, MARIGLIANO, BEVERLEY et DIEULAFOY tentèrent des expériences analogues. En 1889, FERNET utilisa pour le même but le naphthol camphré. Mais ce corps provoquait des hémoptysies et le camphre se répandait tout de suite après l'injection dans les voies respiratoires et provoquait de violentes quintes de toux.

YVON et BERLIOZ utilisèrent le naphthol en suspension dans un mucilage de gomme sans résultat. Ils eurent recours alors à l'huile créosotée à 20 %. Les modalités et les résultats de cette thérapeutique ont été exposés en 1895 par CHAUDEBOIS. Les injections qui se faisaient tous les six jours environ en circonscrivant la lésion étaient suivies d'une douleur vague, persistant quelques heures, parfois d'un crochet fébrile et toujours de quintes de toux. Deux ou trois jours après l'injection, apparaissaient « les signes physiques d'une petite pneumonie ou d'une pleurésie sèche ». Ce traitement améliorait l'état général et l'état local.

FERNET déclarait le 10 juillet 1889, à la Société de Thérapeutique : « Le traitement de la tuberculose pulmonaire au deuxième degré par les injections in-

tra-pulmonaires de naphtol camphré m'a paru présenter des avantages réels ». Presqu'en même temps, les tentatives de COMBY apparaissaient avec le chlorure de zinc en concentrations variables.

La voie pulmonaire directe par injections a donc été largement exploitée par d'éminents devanciers.

De tous ces travaux, détachons l'opinion de TRUC, exprimée en ces termes, en 1885 : « Les injections intra-parenchymateuses chez l'animal comme chez l'homme sont bien supportées, à condition d'être faites avec précaution, avec des liquides peu irritants et à des doses modérées ; les injections intra-parenchymateuses chez les tuberculeux n'aggravent pas l'état local et n'arrêtent pas la marche des lésions pulmonaires ; elles ont procuré dans certains cas un léger amendement... Leur action thérapeutique est encore problématique. ON POURRA TOUTEFOIS Y AVOIR RECOURS DANS UN BUT CURATIF SI LES DÉCOUVERTES ULTÉRIEURES FONT CONNAÎTRE DES AGENTS MÉDICAMENTEUX CAPABLES DE MÉNAGER LE PARENCHYME PULMONAIRE ET DE DÉTRUIRE OU DE MODIFIER AVANTAGEUSEMENT DES LÉSIONS PULMONAIRES ».

Il nous a semblé que les paroles prophétiques de TRUC trouvaient leur justification dans la méthode que nous venons de décrire. Il faut lui reconnaître toutefois certaines *contre-indications*. Celles-ci résultent de l'état du tissu pulmonaire. C'est ainsi qu'il ne faudra pas intervenir chez les cardiaques, dont les poumons sont toujours le siège d'une stase sanguine plus ou moins importante, favorable à la formation

d'infarctus. De même, dans les formes cavitaires et ulcéro-caséuses évolutives, l'état de friabilité des vaisseaux et la présence d'anévrysmes de RASMUSSEN risqueraient de provoquer des accidents hémoptoïques ; cette remarque s'applique aux immenses cavernes et aux granulies. Mentionnons d'autres contre-indications en rapport avec l'état général du malade (lésions rénales, grande hypertension, diabète avec acétonurie) ou avec une tuberculose évolutive. On s'abstiendra aussi, en présence d'un œdème laryngé important, et chez les sujets cachexiques. On n'entreprendra le traitement au-dessous de 5 ans et au delà de 55 ans.

Incidents au cours du traitement.

Nous n'avons jamais constaté d'accidents sérieux susceptibles de mettre la vie des malades en danger. Mais nous avons observé parfois des incidents sans grande importance. Ce sont :

1° Des *incidents locaux ou fonctionnels* : douleurs thoraciques persistant rarement plus d'une journée; dyspnée survenant quelques secondes après la piqûre et calmée presque instantanément par quelques bouffées d'éther.

2° Des *incidents généraux* : élévation thermique passagère, quelques selles diarrhéiques, syncope fugace après la première piqûre, enfin un simple érythème ou une éruption phlycténulaire prurigineuse apparaissant sur les membres, le thorax, le visage et guérissant sans traitement.

3° a) Très rarement des *troubles nerveux* : troubles

oculaires : voile, éblouissement ; b) tremblements, secousses musculaires des membres avec perte de connaissance, en un mot syndrome d'épilepsie expérimentale.

4° Vers la fin du traitement, nous constatons quelquefois des *nausées* et des *vomissements*.

Conduite du traitement.

Les injections sont pratiquées tous les cinq à six jours environ, cette période intercalaire peut varier suivant la tolérance du malade et la forme clinique de la lésion.

Pour les injections intra-pulmonaires, nous avons employé les formules 1 et 2 et pour les injections para et intra-pleurales, nous avons utilisé les formules 2 et 3. Ces indications ne sont pas définitives et, répétons-le, tout dépend de la tolérance individuelle. Seule, une large expérimentation permettra de fixer des règles formelles.

OBSERVATIONS

Les observations citées ici ont été recueillies au Sanatorium de Grigny et dans divers dispensaires de Paris.

Nous nous excusons de ne pas reproduire ici des radiographies, notre travail n'étant pas exclusivement consacré à la tuberculose.

OBSERVATION I

Pleurésie séro-fibrineuse.

M. M..., 15 ans, sans profession. Depuis 3 mois, amaigrissement progressif, point de côté, température oscillante entre 38° et 39°, sueur nocturne.

A l'auscultation, matité de la base droite jusqu'à la moitié de l'omoplate, souffle pleurétique.

Ponction exploratrice : liquide séro-fibrineux.

Examen cytologique : lymphocytes, quelques polynucléaires.

Le cobaye est tuberculisé en un mois.

Une radiographie, en mai 1929, montre la présence de liquide.

Traitement : 10 piqûres intra-pleurales (n° 2 et n° 3) du côté droit et deux à gauche, à titre préventif réalisent la guérison au bout de deux mois.

Une radioscopie faite à cette période montre la disparition du liquide et la sclérose du parenchyme sous-jacent.

Une radiographie. en octobre 1929, précise ces données.

Depuis cette époque, jusqu'en mars 1939, nous avons surveillé ce jeune homme. Il jouit à présent d'une santé excellente et son poids a augmenté de 12 kilos en deux ans. Il est donc pratiquement guéri.

OBSERVATION II

Epanchement et lésion pulmonaire sous-jacente.

M. N..., 15 ans 1/2.

En mai 1926, il entre à l'Hôpital Tenon (Service du Docteur Boidin), pour épanchement pleural droit important, dépassant la pointe de l'omoplate. Le poumon gauche est voilé, mais sans lésions appréciables; température 39° à 39°5. Malade très amaigri, toux incessante, expectoration muco-purulente et bacillifère, poids 69 kgs 500 pour 1 m. 75.

Une ponction évacuatrice de 700 gr. est faite le 4 mai ; le 12, nouvelle ponction d'un litre.

Un pneumothorax artificiel est institué le 19 mai.

Une seconde radiographie montre une caverne de la base droite.

La température persiste, l'expectoration continue. En huit jours, le malade a perdu 900 grammes et, au bout de quinze jours, il ne pèse plus que 58 kgs 400.

Les insufflations deviennent impossibles et le pneu-

mo-thorax est abandonné. A ce moment, commence le traitement intra-pleural à raison d'une piqûre n° 2 tous les 2 ou 3 jours. Dès la troisième, le poids augmente (59 kgs 400) et la température est presque normale au bout de six piqûres. A partir de la huitième, la température est normale et à la dixième le malade pèse 61 kgs 800.

Une radiographie montre la disparition presque totale de la caverne.

Ce malade, suivi pendant 4 ans, n'a présenté aucune rechute et a repris ses occupations.

OBSERVATION III

Lobite.

Mlle V..., 18 ans.

Consulte en janvier 1929 pour toux sans expectoration, température à 39°, amaigrissement de 9 kilos en 4 mois.

Auscultation : sous-crépitanls au sommet gauche.

Première radiographie le 20 janvier 1929 : lobite supérieure gauche avec scissurite, le reste du parenchyme est imprégné dans sa totalité. A droite, plèvre déformée, hile chargé.

Traitement : 9 piqûres intra-pleurales n° 2 et n° 3 et sillon pleuro-pulmonaires n° 2 à gauche et 3 intra-pleurales à droite.

Dès la quatrième piqûre, la température est tombée, la malade tousse moins. L'absence d'expectoration a empêché la recherche des bacilles. Au bout de 3 mois,

le poids a augmenté de 3 kilos et la radio montre le lobe supérieur gauche éclairci et une mince traînée de sclérose scissurale. Dans le reste du poumon, on ne décèle que quelques petites taches disséminées. A droite, sclérose hilare.

La malade fait un séjour de 3 mois dans les Hautes-Pyrénées et rentre à Paris en octobre 1929 pratiquement guérie, ainsi que le confirme une troisième radiographie qui montre, à gauche, un poumon net et un mince filet scissural. A droite : poumon normal.

Revue en 1938, la malade, qui a repris ses occupations depuis novembre 1930, a vu son poids augmenter de 14 kilos.

OBSERVATION IV

Caverne.

M. L..., 27 ans, employé au Chemin de Fer du P.-O.

Consulte en septembre 1927, pour toux, crachats bacillifères, température aux environs de 38°5 depuis 6 mois.

Auscultation : souffle cavitaire, quelques râles humides à la partie moyenne du poumon gauche.

Première radiographie le 9 décembre 1927 : à gauche, aspect cavitaire au-dessous de la clavicule et parenchyme totalement infiltré. Traitement : 12 piqûres intra-pleurales et intra-pulmonaires. A la quatrième injection, la température tombe et l'état général s'améliore. Au bout d'un an, l'amélioration persiste. A l'auscultation, les râles humides ont disparu, seuls persistent quelques sous-crépitants.

Une deuxième radiographie, le 3 décembre 1928, montre la diminution de l'image cavitaire, un éclaircissement de tout le parenchyme ; quelques taches persistent à la partie moyenne du poumon gauche.

Le malade a repris son travail. Sa santé est excellente, mais il a encore deux ou trois crachats le matin au lever, dans lesquels on a pu trouver un bacille par 10 à 12 champs. Revu, en décembre 1939, le malade continue à travailler.

OBSERVATION V

Tuberculose bilatérale avancée.

M. L..., 43 ans, architecte.

Le 5 novembre 1927 : dyspnée accusée, toux fréquente, expectoration abondante et bacillifère, température à 39°, hémoptysies fréquentes (2 à 3 par mois), amaigrissement progressif (10 kilos en 2 ans).

Auscultation confuse : râles et souffles.

Antécédents : pleurésie bacillaire à l'âge de 13 ans à la suite de laquelle le malade séjourna 5 ans en Algérie. Il fut soigné à cette époque par des doses massives d'huile de foie de morue et reçut plus de 400 piqûres intra-musculaires d'huile cholestérinée camphrée en 15 ans.

Une première radiographie faite en 1925 montre déjà de multiples cavernes dans l'étendue des deux poumons. Un deuxième cliché du 15 novembre 1927 montre une masse sombre intéressant les deux tiers inférieurs du poumon droit, ayant l'aspect d'un bloc ulcéro-caséeux.

Traitement : une série de 12 piqûres intra-pleurales n° 2 et n° 3 et intra-pulmonaires n° 2, à raison d'une piqûre tous les six jours.

Au bout de 4 mois, la dyspnée disparaît, les crachats, devenus plus nombreux au cours du traitement, se réduisent à 8 ou 10 par jour ; le nombre des bacilles diminue. Le malade reprend ses occupations d'architecte. Il passe un mois à Gérardmer où il se livre sans fatigue à de nombreuses excursions.

Une troisième radiographie, en décembre 1928, c'est-à-dire un an après, montre une amélioration considérable : la masse ulcéro-caséeuse a diminué de moitié, les poumons se sont éclaircis, des traînées fibreuses témoignent de la sclérose rapide.

Revu en janvier 1940, le malade ne présente aucune rechute malgré un travail continu à Paris.

CHAPITRE III

APPLICATION DES FORMULES AU CANCER

Nous envisageons ici l'épithélioma. Contrairement à l'opinion générale, nous pensons que le cholestérol sanguin, signe de défense cellulaire des cancéreux, présente des variations importantes pouvant aller du simple au double au cours d'une évolution néoplasique de plusieurs années, ces poussées de cholestérol déterminant un dépôt de cet alcool dans le sang mais surtout au voisinage des tumeurs. Celles-ci sont très riches en cholestérol ainsi que l'affirme le Professeur ROFFO, dans son ouvrage sur la « Chimie du cancer ». Il s'agirait alors d'un cholestérol en grande partie inactif et pouvant être assimilé à la cholestérine précipitante de LOEPER observée dans les syndromes arthriques et goutteux. Voilà pourquoi les cancéreux sont alternativement hyper ou hypocholestérinémiques durant des années. CORRADO-SESTININI affirme que le taux du cholestérol sanguin est augmenté au début de l'évolution cancéreuse et fortement abaissé à la phase ultime de celle-ci. Nous voyons que *tout se passe comme si le cholestérol du sang se concentrait*

vers la tumeur. Ainsi, à la longue, l'organisme épuise ses réserves. L'équilibre cellulaire est à jamais rompu et la cachexie survient suivie de la mort.

L'apport mesuré de cholestérol au voisinage de la tumeur et par les voies sous-cutanée et musculaire peut rétablir l'équilibre si l'on n'attend pas le dernier terme de l'évolution. Sous l'influence de cet apport extrinsèque de cholestérol, la tumeur prolifère, bourgeonne et, fait capital, *s'exteriorise en se localisant et devient ainsi facilement* extirpable. Soulignons de plus que ce traitement pré-opératoire diminue dans de fortes proportions les récides et les métastases. La diffusion des cellules cancéreuses se trouve ainsi presque supprimée. Ceci est vrai pour les néoplasmes du sein, de la langue, et de certains épithéliomas de la peau à une période avancée, c'est-à-dire à un moment où la chirurgie seule ne permet pas une longue survie.

Cette opinion est contraire à tout ce qui a été soutenu par la plupart des auteurs. Il suffit pour s'en convaincre de lire les Professeurs ROFFO, Noël FIESSINGER, CHABROL, les Docteurs TAGUET et SÉDILLOT qui, tantôt accusent le cholestérol de sombres méfaits, tantôt ne lui confèrent qu'un rôle de « témoin indifférent ».

Il est juste cependant de dire qu'il n'en a pas été toujours ainsi et que certains auteurs, et non des moindres, ont entrevu avant nous le rôle physiologique sinon thérapeutique de cholestérol. C'est ainsi que DE NABIAS, à propos de la floculation du sérum san-

guin des cancéreux, en présence de l'acétate de cuivre concentré, affirmait, le 17 juin 1935, à une séance de l'Association Française pour l'Etude du Cancer, que, même avec un indice C élevé (ce qui constitue un signe d'évolution néoplasique), lorsque le cholestérol sanguin était élevé aux environs de 2 gr. 40, le malade s'est orienté vers la guérison. Lorsqu'au contraire, dit DE NABIAS, il y a eu coexistence d'un indice C élevé et d'un chiffre de cholestérol bas, l'évolution a été défavorable.

Les observations que nous décrirons tout à l'heure sont le fruit de patientes recherches du Docteur Victor SIMON, entreprises sous le contrôle du Professeur HARTMANN et du regretté Docteur GERNEZ, chirurgien de l'Hôpital Tenon.

OBSERVATION I

Cancer du col utérin.

Femme de 45 ans, présentant un long passé de ménorragies et d'amaigrissement rebelles.

Le Docteur DENIKER, chirurgien de l'Hôpital Tenon, constate un utérus immobilisé par l'extension du processus néoplasique à la vessie. Pronostic sombre à brève échéance car l'intervention chirurgicale est impossible.

Des applications de radium ne furent pas tolérées à partir de la deuxième.

Une série de 15 piqûres intra-fessières, à raison de trois par semaine d'huile de chènevis cholestérinée, fut instituée.

La malade se releva, prit du poids et les hémorragies s'arrêtèrent pendant une période de 8 à 10 mois.

A ce moment, le Docteur DENIKER procéda à un nouvel examen : l'utérus était mobilisable et l'intervention fut décidée. Elle montra une large diffusion néoplasique mais l'on procéda tout de même à l'hystérectomie totale.

On s'attendait à une issue fatale rapide, mais à la stupéfaction générale, l'opérée, de nouveau soumise au traitement hypercholestériné, recouvra ses forces, vaqua à son ménage et ne fut emportée qu'un an après l'opération, par une hémorragie profuse.

OBSERVATION II

Cancer du sein

Mme M..., âgée de 70 ans, se présente avec un épithélioma du sein droit.

Le Professeur HARTMANN consulté répond : « Infiltration néoplasique totale de la glande mammaire et des pectoraux ; fixité et dureté de la tumeur. Etat général médiocre ; pas d'intervention possible ; pronostic fatal ».

Le traitement cholestérolé est entrepris sous la forme d'*injections intra-tumorales* et intra-fessières. A la cinquième injection, la glande donne l'impression d'une masse purulente collectée. Les piqûres sont suspendues pendant trois semaines et la fluctuation a disparu. La tumeur est devenue souple et n'adhère plus au grand pectoral.

Une vingtaine d'injections intra-musculaires et une dizaine intra-tumorales réparties durant six mois, tel fut le traitement. La malade survécut trois ans et mourut d'une abondante hémorragie intestinale.

OBSERVATION III

Cancer de la langue

M. M..., 52 ans, vieux bacillaire ayant passé plusieurs mois au Sanatorium de Villiers-sur-Marne, où sa tuberculose ulcéro-fibreuse n'a point régressé sous l'effet des sels d'or.

Il présente, en outre, une petite ulcération linguale presque imperceptible, sans adénopathie. Ce malade est traité pour sa tuberculose par l'huile de chènevis cholestérinée. Au bout d'un an, il est amélioré du côté pulmonaire, mais l'ulcération linguale a considérablement évolué : elle s'est élargie et siège au sein d'une tumeur bourgeonnante plus grosse qu'une noisette.

Le Professeur HARTMANN, après biopsie, fait pratiquer l'exérèse de ce cancer et la ligature de la carotide externe par le Docteur THAIFER, assistant du Professeur CUNÉO à l'Hôtel-Dieu de Paris.

Nous avons revu récemment ce malade. Il se porte bien et trois ans se sont écoulés depuis l'opération sans qu'il y ait eu de récurrence.

Voici donc un cancer de la langue ayant brusquement proliféré sous l'influence du traitement cholestérolé mais ayant pratiquement guéri après l'ablation.

CHAPITRE IV

APPLICATION DES FORMULES A LA LEPRE

Ce n'est pas une maladie très répandue en France, bien qu'elle y soit encore trop souvent rencontrée et qu'elle ait tendance à s'y propager depuis ces dix dernières années à la faveur des immigrations. Nous ne possédons dans la métropole qu'une maison d'isolement dans le Midi et un service à l'Hôpital Saint-Louis. Ces organismes, fort bien dirigés, ne sauraient être comparés aux léproseries coloniales que nous avons eu l'occasion de visiter. Aux Antilles, à la Guadeloupe notamment, nous avons rencontré l'éminent et courageux Docteur NOËL, médecin de la Léproserie de la Désirade, dont le souvenir est au cœur de tous les lépreux. Il faut également rendre hommage à la mémoire du Docteur BRÉMONT, qui, avec le Docteur LÉGER, combattit l'extension du fléau à la Guyane française.

Le Docteur JIPPET, médecin de l'Hôpital de Cayenne, nous a guidé de ses précieux conseils et nous a communiqué le résultat du traitement de la lèpre par

le cholestérol chènevis associé à l'huile de chaulmoogra.

OBSERVATION I

M. W. J..., 21 ans, malade depuis 1927.

Avant-bras droit : large tache hyperchromique et anesthésique.

Fesse droite : large tache hypochromique et hyperesthésique.

Face : lépromes confluent surtout aux ailes du nez.

Sur le tronc : taches cuivrées et bombées.

Décembre 1934, hospitalisé à l'Hôpital civil de Cayenne. Mauvais état général, amaigrissement. Examen du mucus nasal : très nombreux bacilles de Hansen.

En 1935, traitement par hyrganol, très peu de résultats.

En 1936, traitement par injections intra-veineuses de bleu de méthylène et injections intra-musculaires d'huile de chaulmoogra alternées.

En juillet 1936, a présenté, malgré traitement sur la face antéro-externe de l'extrémité inférieure de la jambe gauche, trois petites ulcérations confluentes qui ont été cicatrisées par badigeonnage quotidien au bleu de méthylène.

Examen du mucus nasal : nombreux bacilles de Hansen. Biopsie : positive, nombreux bacilles.

En septembre 1936 : traitement par association alternée d'une injection intra-musculaire d'huile de

chaulmoogra gaïacolée et d'une injection de cholestérol-chênevis (formule 4) par semaine.

En novembre 1936 : deux injections intra-musculaires de la formule 4 par semaine, séparées par une injection d'huile de chaulmoogra gaïacolée.

Depuis l'installation de ce dernier traitement, une amélioration clinique nette se dessine. La face s'est éclaircie, les nodules s'affaissent ; cette amélioration est surtout marquée au niveau des ailes du nez.

Cette observation met en évidence les effets bien-faisants du traitement cholestérolé associé au chaulmoogra, alors que ce dernier, employé seul, avait échoué.

OBSERVATION II

Mme d'A..., 45 ans, hospitalisée en février 1936 : lèpre tuberculeuse avec infiltration des doigts ; taches hyperchromiques au niveau du thorax.

Traitement : injections intra-veineuses de bleu de méthylène sans résultat.

En octobre 1936 : une injection d'huile de chaulmoogra gaïacolée et une injection de cholestérol-chênevis intra-musculaires par semaine.

En novembre 1936 : deux injections de cholestérol-chênevis et une injection d'huile de chaulmoogra par semaine : amélioration sensible de l'état général ; l'anorexie disparaît pour faire place à un bon appétit ; les forces musculaires reviennent ; la tension des doigts a beaucoup diminué.

Depuis 10 mois, cette femme ne voyait plus ses règles ; en avril 1937, celles-ci ont réapparu. Assurément, il faut voir là un heureux effet du traitement.

Bien que l'examen bactériologique révèle encore dans le mucus nasal de nombreux bacilles, l'amélioration clinique reste très appréciable.

OBSERVATION III

M. Pl..., 55 ans, hospitalisé en juin 1934 : lèpre nerveuse avec paralysie des extenseurs (griffe caractéristique de la main).

Chute des sourcils, kérato-conjonctivite, anesthésie dans le secteur du cubital droit, mal perforant plantaire.

En 1935 : traitement par hyrganol sans résultat.

En 1936 : injections intra-veineuses de bleu de méthylène, légère amélioration.

En juillet 1936 : traitement par une injection d'huile de chaulmoogra gaïacolée par semaine et une injection de cholestérol-chènevis : cicatrisation rapide du mal perforant plantaire ; amélioration de l'état général.

Ces observations démontrent l'efficacité de notre méthode, bien que les malades cités n'aient reçu que de faibles doses d'huile de chènevis cholestérinée.

L'expérimentation en cours utilisant *les injections locales*, c'est-à-dire *dans les nodules lépreux et autour des aréoles*, a donné des résultats très favorables.

Malheureusement, les circonstances actuelles n'ont pas permis de rassembler ces observations nouvelles.

Les travaux sur le cholestérol dans ses rapports avec la lèpre semblent surtout émaner des écoles étrangères. C'est ainsi que J. M. GOMES CARLOS LEITAO, de l'Institut d'Hygiène de Sao-Paulo, en 1928, affirme que « les formes graves de lèpre présentent toujours une hypocholestérimie et que *le taux du cholestérol sanguin est inversement proportionnel à la gravité clinique* ». Cet auteur a constaté une diminution nette de la cholestérimie au cours de la période de recrudescence. Il est également curieux de noter, d'après CARLOS GOMES, « l'huile de chaulmoogra a élevé le taux du cholestérol sanguin au cours des cas récents qui ont été traités ». On voit donc la grande utilité des injections de cholestérol au cours du traitement de la lèpre.

Le 21 mai 1937, MM. Charles FLANDIN, BARANGER et RAGU, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux, ont décrit une méthode qu'ils pensent nouvelle et qui fut diffusée dans divers grands quotidiens. Celle-ci consiste à injecter un complexe chaulmoogra-cholestérol intra-veineux. Il s'agit d'une préparation provenant de la fixation sur le cholestérol d'un dérivé aminé de l'huile de chaulmoogra et donnant avec l'eau une suspension ultra-microscopique stable, stérilisable à 115° et contenant par centimètre cube 20 à 40 milligrammes de dérivé chaulmoogrique et autant de cholestérol. Il s'agit de savoir si, sous la forme chimique ainsi présentée c'est bien du cho-

lestérol que l'on injecte et non des éthers de cholestérol. Nous ne saurions attribuer, pour notre part, à ces derniers la valeur physiologique, et l'efficacité thérapeutique du cholestérol à l'état libre.

De tout cela, il résulte que le cholestérol associé au chaulmoogra a donné lieu à des applications thérapeutiques chez un grand nombre de lépreux et que les résultats obtenus justifient l'extension de la méthode. Si nous préconisons le cholestérol-chênevis-chlorophylle, même sans chaulmoogra, c'est que nous avons pu constater ses heureux effets dans un domaine où toutes les audaces sont permises.

CHAPITRE V

L'EXTENSION DU CONCEPT THERAPEUTIQUE A LA NOTION D'EQUILIBRE VITAL

La physiologie et la biochimie nous apprennent que la perte d'oxygène entraîne la fermentation, la multiplication cellulaire et la mort : c'est une des grandes lois pasteurienues.

D'après VARBURG : « Il y a dans tous tissus des cellules à polarité oxydante et des cellules à polarité fermentative, mais cette double polarité est modifiée quand une cause mécanique ou inflammatoire prive le tissu d'oxygène. Dans ces conditions, les seules cellules capables d'effectuer la glycolyse fermentative survivent et ces cellules sélectionnées se développent plus activement, entraînant la mort des autres ; le tissu est dévié dans le sens néoplasique ». Tout se ramène donc à la cellule.

Les travaux modernes reconnaissent un rôle capital à l'influence du « terrain » dans le déterminisme de tous les désordres tissulaires néoplasiques ou infectieux. Comme le souligne le Professeur CAILLAU, de

Rouen, le microbe n'est qu'un agent secondaire, « les différences biologiques existant entre la cellule normale et la cellule maligne ne sont autre chose que les différences chimiques des constituants cellulaires... Dès lors, la fonction cellulaire est abolie, l'autolyse s'accroît et la mort cellulaire survient. Car l'apport d'oxygène et l'élimination des déchets deviennent déficients, irréguliers, la suspension colloïdale est modifiée, les liaisons biochimiques déplacées provoquant des rencontres inattendues et des effets pernicieux ». Et le Professeur CAILLAU pose trois questions : « Quels sont les agents incriminables dans cette cytolyse ?... Faut-il accuser les ferments sécrétés par les cellules épargnées ?... Comment réagit l'organisme devant ces facteurs ? »

Comme nous l'avons vu au cours de ce travail, l'organisme réagit contre de nombreux troubles cellulaires par la formation de cholestérol, et il peut succomber dans cette lutte par l'épuisement de ses réserves. Or le cholestérol, élément constitutif de la cellule, peut transporter l'eau capable de libérer l'oxygène indispensable à l'équilibre cellulaire.

Ces faits ont trouvé une consécration formelle dans les constatations d'ordre clinique et thérapeutique faites par nous au cours des trois syndromes étudiés qui, nous l'avons vu, évoluent avec des alternatives d'hypercholestérolémie et d'hypocholestérolémie, ce dernier terme étant la règle dans la phase de cachexie terminale commune à la tuberculose, au cancer et à la lèpre.

Signalons de plus que la chlorophylle, cette « hémoglobine végétale », abondante dans l'huile de chènevis, à laquelle nous incorporons le cholestérol, est un puissant vecteur d'oxygène et un catalyseur très utile au rétablissement de l'équilibre cellulaire. Injectée directement dans l'organisme, elle est totalement absorbée.

Tout cela fait entrevoir un horizon nouveau où la recherche d'une sorte *d'immunité cellulaire physiologique* permet d'élever le débat au-dessus du terrain que nous explorons chaque jour.

CONCLUSIONS

I. — Le cholestérol associé à l'huile de chènevis réalise un complexe chlorophyllé.

II. — Au cours de la tuberculose pleuro-pulmonaire, nous avons utilisé aussi les voies para-pleurale, intra-pleurale et nous avons également, par la voie trans-thoracique, déposé le médicament au contact de la cordicalité du parenchyme pulmonaire.

III. — Dans les cancers accessibles, nous avons réalisé des injections péri et intra-tumorales.

IV. — De nombreux cas de lèpre ont été traités principalement dans nos possessions des Antilles, à la Guadeloupe et à la Guyane française, par des injections intra-nodulaires et péri-aréolaires.

V. — L'expérimentation a révélé les bienfaits de cette thérapeutique.

VI. — L'injection de cholestérol-chènevis a permis d'entrevoir l'utilité d'un traitement précoce et peut-être même préventif.

VII. — La méthode décrite présente des contre-indications (diabète, hémorragie, granulie, albuminurie, lésions cardiaques). Au cours des injections permettant de mettre le médicament au contact de la cordicalité pulmonaire en franchissant légèrement le feuillet viscéral de la plèvre, nous n'avons pas noté d'accident, mais de simples incidents sans lendemain fâcheux, tels que la dyspnée.

VIII. — Il y aurait lieu d'étendre le champ d'application de cette méthode avant de formuler une règle générale mais déjà nous savons que de nombreux malades en ont bénéficié. L'expérience et l'avenir ne sauraient donc que ratifier l'opinion que nous avons émise dans ce travail.

<i>Vu :</i>	<i>Vu :</i>
LE DOYEN :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
TIFFENEAU.	TANON.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BEVERLEY (Robinson). — *New-York Medical Record*, January 10, 1885.
- CHAUDEBOIS (A.). — Des injections intra-parenchymateuses du poumon.
- CHAUFFARD (A.), RICHEL FILS (Ch.) et GRIGAUT (A.). — La cholestérinémie dans la tuberculose pulmonaire. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 25 nov. 1911.
- FERNET (Ch.). — Du traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections intra-pulmonaires. *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, 1895.
- FLANDIN (Ch.) et J. RAGU. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 21 mai 1934.
- FLANDIN (Ch.), P. BARANGER et J. RAGU. — Essai de traitement de la lèpre par un complexe nouveau de chaulmoogra et de cholestérol permettant l'injection intra-veineuse à hautes doses de dérivés chaulmoogriques. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 31 août 1937.
- FRAENKEL. — *Deutsche medizinische Wochenschrift*. n° 4, 1882.
- GOMES CARLOS LEITAO. — Cholestérina na lepra. *Instituto de Hygiène de Sao-Paulo. Boletim* n° 26, 1928.
- GRAVILA (I.) et BÉRARIU. — Cholestérinémie dans les maladies infectieuses. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 30 octobre 1928.
- ISCOVESCO (H.). — Extraction totale de la cholestérine. *C. R. de la Société de Biol.*, 17 fév. 1912.
- JEANSELME (E.). — La lèpre. Doin, éd. 1934.
- KOCH (W.). — *Archives f. Klin. chir. de Langenbeck*, 1873.

- LUMIÈRE (A.). — Le cancer, maladie des cicatrices. Paris, Masson, 1929.
- LUMIÈRE (A.) et GRANGE (Mme R.-H.). — Effets protecteurs du cholestérol contre les chocs provoqués par les hémolytiques chimiquement définis. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 28 avril 1930
- Leucocytose provoquée. *Avenir Médical*, 1^{er} janvier 1930.
- MARIGLIANO. — *Gazzetta Med. ital. prov. ven.* N° 10, 1883.
- MAZEYRIE (J.). — Contribution à l'étude de la lèpre en France. La lèpre en Bas-Limousin. *Thèse* Lyon 1934.
- MORI (Nello). — Sulla etiologia del cancro. *Extrait della Riforme Medica, Napoli*, n° 11, 1925.
- MOSLER. — *Berl. Klin. Woch.* 1873.
- NABIAS (S. de). — Contribution à l'étude du terrain cancéreux. *Bull. de l'Assoc. Française pour l'étude du cancer*, 17 juin 1935, p. 511.
- OSTER (G.). — Injections pleuro-pulmonaires et tuberculose. *Thèse* Paris 1931.
- PEPPER. — *American journal of medical science* 1874.
- ROFFO (A.) et THOMAS (J.). — La chimie du cancer. Paris Vigot, 1933.
- ROLLAND (E.-L.-M.). — Le traitement de la lèpre par l'huile de chaulmoogra et ses dérivés. *Thèse* Bordeaux 1922.
- ROUSSY (G.). — Travaux de l'Institut du cancer de la Faculté de Médecine de Paris, 1933.
- SIMON (V.). — *Journal de Médecine de Paris*, 11 juillet 1938. — *Journal des Praticiens*, 9 nov. 1939. — Communication à la Soc. de Méd. et d'Hygiène tropicales, 20 oct. 1938.
- SOUZA-ARANJO (H. de). — Lèpre. Modernos estudos sobre a su tratamentoe prophylaxia. *Bolein, Sodre*, 1923.

